

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

367

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

M. RENÉ FRANCESCOI

Né le 3 Juin 1907

à ALBERTVILLE (Savoie)

Contribution à l'Étude

DU

TRAITEMENT DE L'ECZÉMA

PAR

LES EXTRAITS SPLÉNIQUES

Président : M. ACHARD, Professeur

ANGOULÊME

IMPRIMERIE COQUEMARD

RUE DE LA FONTAINE-DU-LIZIER

1933

THÈSE DE DOCTORAT
soutenue devant
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Contribution à l'Étude
DU
TRAITEMENT DE L'ECZÉMA

PAR
LES EXTRAITS SPLÉNIQUES

PAR
M. René FRANCESCOI

LE DOYEN. . . BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

MM.		
Anatomie		ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale		GRÉGOIRE.
Physiologie		BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		DESGREZ.
Bactériologie		N. . .
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		CLERC.
Pathologie chirurgicale		MARION.
Anatomie pathologique		ROUSSY.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		LOEPER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		Maurice VILLARET,
		CARNOT.
Clinique médicale	}	BESANÇON.
		ACHARD.
		Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREROUCKET.
Clinique des maladies des enfants		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		LENORMANT.
Clinique chirurgicale	}	CUNÉO.
		LEJARS.
Clinique ophtalmologique		GOSSET.
Clinique urologique		TERRIEN.
		LEGUEU.
Clinique d'accouchements	}	COUVELAIRE.
		BRINDEAU.
Clinique gynécologique		JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale		OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique		RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale		LEMAITRE.
Clinique propédeutique		Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose		SERGENT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		Léon BERNARD.
		MATHIEU.
Professeurs sans chaire	}	HOVELACQUE.
		MAUCLAIRE.
		MULON.
		VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN . .	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri .	Pathologie médicale.
BROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale.
BRULE. . . .	Pathologie médicale.
BUSQUET . . .	Pharmacologie.
CADENAT . . .	Pathologie chirurgicale.
CATHALA. . .	Pathologie médicale.
CHABROL. . .	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER. .	Pathologie médicale.
DOGNON . . .	Physique.
DONZELOT . .	Pathologie médicale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FEY.	Urologie.
GASTINEL. . .	Bactériologie.
GATELLIER. .	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. . . .	Pathologie chirurgicale.
GIROUD . . .	Histologie.
HALPHEN. . .	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HAZARD . . .	Pharmacologie.
HUGUENIN . .	Anatomie pathologique.
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.
JOANNON . . .	Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) .	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy). .	Pathologie médicale.
LEVEUF . . .	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI. .	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR . . .	Pathologie chirurgicale.
MOREAU . . .	Pathologie médicale.
MOULONGUET .	Pathologie chirurgicale.
MOURE . . .	Pathologie chirurgicale.
OBERLING . .	Anatomie pathologique.
OLIVIER . . .	Anatomie.
PIÉDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES . . .	Obstétrique.
QUÉNU . . .	Pathologie chirurgicale.
RICHE	Physiologie.
SANNIÉ . . .	Chimie biologique.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphili-graphie.
TROISIÈRE. . .	Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT. .	
(Pasteur) . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL. . .	Obstétrique.
VELTER . . .	Ophthalmologie.
VIGNES . . .	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT. . .	Obstétrique.
LEQUEUX. . .	Obstétrique.
LEROUX . . .	Anatomie pathologique.

MM.

NEVIU-LEVAIRE .	Parasitologie.
RETTERRER . .	Histologie.
ZIMMERN . . .	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ABRAMI . . . Clinique médicale.
 CHIRAY . . . Clinique médicale.
 DEBRÉ. . . . Clinique médicale.
 DUVOIR . . . Clinique médicale.
 BASSET . . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale.

MM.
 MOCQUOT . . . Clinique chirurgicale.
 PROUST . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale.
 LE LORIER . . . Clinique obstétricale.
 LÉVY-SOLAL. . Clinique obstétricale.
 METZGER. . . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans
 chaire. }

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
 l'adulte pour les accidentés du travail, les
 mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY agrégé. Stomatologie.
 CHAILLEY-BERT Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEILL-HALLÉ. Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

M. RENÉ FRANCESCOI

Né le 3 Juin 1907

à ALBERTVILLE (Savoie)

Contribution à l'Étude

DU

TRAITEMENT DE L'ECZEMA

PAR

LES EXTRAITS SPLÉNIQUES

Président : M. ACHARD, Professeur

ANGOULÊME

IMPRIMERIE COQUEMARD

RUE DE LA FONTAINE-DU-LIZIER

1933



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A ma MÈRE,

A mon PÈRE,

A mes PARENTS,

A mes AMIS.

A mon PRÉSIDENTDE THÈSE

M. le docteur Charles ACHARD

*Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Commandeur de l'ordre de la Légion d'Honneur
Secrétaire général de l'Académie de Médecine
Membre de l'Institut*

Nous lui devons beaucoup de notre formation médicale, qu'il veuille bien trouver, ici, l'expression de notre très vive et très respectueuse reconnaissance.

A mes MAITRES

*de LA FACULTÉ DE MÉDECINE
et des HOPITAUX DE PARIS,*

A mes JUGES.

HISTORIQUE

Les extraits spléniques, récente acquisition de la thérapeutique moderne, avaient été utilisés, au début, simplement dans le traitement de la tuberculose. En particulier, BAYLE (de Cannes) et ARMAND-DELILLE (de Paris), pour s'en tenir aux auteurs français avaient communiqué plusieurs fois les résultats assez intéressants observés dans les différentes formes de la tuberculose. Sans prétendre obtenir des guérisons miraculeuses, BAYLE pouvait écrire en 1928 au sujet des travaux d'ARMAND-DELILLE :

« Je ne crois pas dépasser sa pensée en disant qu'il considère que la méthode agit puissamment pour relever l'état général et la défense de l'organisme, favorisant d'une manière indiscutable la cicatrisation des lésions et la disparition progressive des bacilles et qu'ainsi elle mérite sa place dans la thérapeutique ».

Or ce domaine qui, malgré tout, paraissait assez restreint allait être élargi grâce au Professeur Léo von ZUMBUSCH de Munich et à ses élèves Julius K. MAYR et Charles MONCORPS qui en 1927 apportaient de nouvelles indications au traitement splénique. Les auteurs se basant sur un fait connu : l'existence d'éosinophilie chez les eczémateux et les splénectomisés, en déduisaient que dans les deux cas la modification de la formule sanguine était le résultat de l'insuffisance de la rate. Déduction contrôlée, d'ailleurs, par les heureux effets de l'excitation de la rate par les rayons X chez des eczémateux. En 1927, ayant continué leurs recherches dans ce sens, MAYR et MONCORPS publiaient des cas remarquables de traitement d'eczémas par les extraits spléniques.

Thomas M. PAUL de Saint-Joseph (Missouri) à son tour en 1930 (*Urologic and Cutaneous Review*) apportait sa contribution aux essais et quelle contribution ! Il ne craignait pas de parler de résultats « miraculeux » obtenus dans des cas d'eczéma et d'urticaire par des injections de préparations spléniques allemandes et américaines.

« Prétendre, écrivait-il, que des éruptions disparaissent en 15 minutes, que le prurit et le suintement de l'eczéma cesseront en une demi-heure et qu'une lésion eczémateuse suivant son degré de lichénification disparaîtra en quelques jours, par une simple injection hypodermique, semble présomptueux, c'est pourtant le résultat obtenu dans 67 cas. »

Thomas M. PAUL tout en augmentant rapidement les doses d'organe à chaque injection, s'abstenait de tout traitement externe.

En 1930 les auteurs français faisaient part, eux aussi, de leurs recherches.

Paul CHEVALLIER et Léon BLOCH (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 22 déc. 1930) ayant débuté avec un extrait lipidique existant dans le commerce avaient demandé ensuite au Professeur SOULA de leur préparer des extraits aqueux analogues à ceux des auteurs bavarois.

Voici quelle était leur conclusion :

« Les résultats du traitement ont toujours été très intéressants, souvent ils furent remarquables, parfois extraordinaires, c'est-à-dire très rapides et complets. Sans conclure avec PAUL que la rate guérit en quelques heures les formes congestives d'eczéma, nous pensons avoir démontré que l'extrait aqueux de rate possède une action immédiate remarquable contre les dermatoses prurigineuses et plus spécialement l'eczéma. »

Enfin, en novembre de la même année, PASTEUR,

VALLERY-RADOT et P. BLAMOUTIER, fournissaient, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, les statistiques suivantes :

« Sur 5 cas d'eczéma : 2 guérisons, 3 améliorations.

« Sur 12 cas d'urticaire : 6 guérisons, 3 améliorations passagères, 2 échecs. »

On a voulu ensuite étendre l'action des extraits de rate à toutes les affections qui classiquement entraînent l'apparition de l'éosinophilie, et en particulier, à l'asthme. Des améliorations notables et même des guérisons définitives ont été enregistrées. Nous n'en parlons ici que comme mémoire, voulant nous borner à étudier les rapports entre l'eczéma et les extraits de rate.

Notre éloignement de Paris, ne nous a pas permis de rassembler un grand nombre d'observations. D'autres, l'ont fait, aux travaux desquels on pourra se rapporter avec fruit.

Qu'il nous soit permis pour terminer de remercier ici tous ceux, Maîtres et Confrères, qui nous ont aidé de leurs conseils et nous ont fait part de leurs observations personnelles. Nous ne saurions oublier dans nos remerciements les Laboratoires FOURNIER, qui ont mis si aimablement à notre disposition, les extraits dont nous nous sommes servis.

TECHNIQUE ET RÉSULTATS



Moncorps et Mayr, au début de leurs recherches utilisaient un extrait hydrochloruré de rate de porc correspondant à une concentration d'environ 10 grammes de glande par centimètre cube, et désalbuminé à l'alcool méthylique. Leurs résultats ayant été satisfaisants, ils usèrent ensuite d'une poudre désalbuminée qu'ils dissolvaient dans l'eau au moment de l'injection. Thomas M. Paul s'était d'abord adressé aux auteurs allemands pour obtenir des extraits, puis il pria un laboratoire américain de lui faire des ampoules à plus forte concentration. Actuellement les différentes spécialités que l'on trouve dans le commerce sont des extraits de rate de porc, absolument privés de toute molécule d'albumine, ce qui comme nous le verrons plus loin évite tout accident au moment de l'injection.

Dans son article, von Zumbusch ne disait rien du dosage de la préparation et de sa posologie. On sut par la suite que les auteurs bavares faisaient des piqûres de 1 cc. d'extrait aqueux à 1 pour 1.000. Thomas M. Paul se montra plus hardi. Ne pouvant obtenir de ses fournisseurs des concentrations élevées, il injecta chez presque tous ses malades dix à douze ampoules à la fois. Et au moment de sa communication, il avait pris pour règle constante de faire des ampoules de 20 cc. Il préconisait de fortes doses et faisait remarquer dans ses observations des cas où l'amélioration n'était apparue que lorsqu'il était passé des doses allemandes à de plus fortes. Paul Chevalier et Léon Bloch qui, au début de leur expérimentation injectaient 2 cc. correspondant à 25 grammes de rate fraîche, devant « des résultats trop souvent imparfaits » augmentèrent leurs doses jusqu'à

4 cc., soit 50 grammes d'organe. Le Docteur Monard dont nous avons déjà cité la thèse si intéressante a préconisé lui aussi les doses élevées, sans que d'ailleurs, remarque-t-il « nous ayons constaté une action plus rapide avec les grosses doses qu'avec les doses faibles. »

Quant à nous, nous avons eu à notre disposition des ampoules de 3 cc. contenant respectivement 15 grammes, 30 grammes et 60 grammes d'organe frais. On verra dans les observations rapportées dans cette thèse que nous avons, usé suivant les cas, des trois concentrations. Après un nombre assez important d'injections, nous nous sommes formé l'opinion personnelle suivante.

Devant une lésion d'apparition récente, il paraît préférable de faire de hautes doses suffisamment espacées, de trois jours en trois jours, par exemple. Le résultat sera rapide et généralement définitif, car la lésion installée depuis peu, ne pourra guère résister à ce puissant traitement d'attaque.

Sur des lésions anciennes, la concentration moyenne aura d'excellents résultats. Car il faut du temps pour modifier une dermatose datant de mois ou même d'années, et il semble alors que le traitement d'entretien, avec une injection tous les deux jours ou même journalière convienne mieux que les fortes doses.

La petite concentration pourra très bien être réservée aux très jeunes enfants ou à un début de traitement, car il est à remarquer que nous avons obtenu des résultats souvent plus durables en passant, d'une façon progressive, chez le même malade de la faible concentration à la plus forte.

Ce qui importe encore plus que toutes ces impressions personnelles, c'est de voir la réaction de la lésion à la thérapeutique. Nous nous sommes toujours très bien trouvés d'augmenter la concentration et parfois même les doses dès que la lésion commençait à se modifier.

Il y a à tenir lieu dans la fréquence des injections de la réaction décrite par Chevalier et Bloch. Nous sommes loin évidemment des œdèmes « de la grosseur d'un œuf de pigeon » décrits par Thomas M. Paul et dûs aux 20 cc. de l'injection. Mais tout de même, il existe fréquemment vers la 5^e ou 6^e piqûre une « réaction comparable à celle que provoquent les injections intra-dermiques : rougeur et gonflement au siège des injections nouvelles et reviviscence œdématocongestive des injections antérieures qui n'avaient donné aucune réaction. » En pratique, l'injection tous les deux jours supprime ces réactions. Mais là encore il faut tenir compte de l'intérêt du malade. Combien de fois ne sera-t-il pas préférable de voir survenir des réactions, que de simples pansements humides feront disparaître, plutôt que de prolonger par des doses trop espacées des souffrances souvent excessivement pénibles.

Des séries de 12 injections nous semblent suffisantes entrecoupées de repos de 4 à 6 semaines. Car l'action des extraits spléniques est si rapide et si constante, que sans aller jusqu'à dire avec Thomas M. Paul que « peu de malades ont besoin de plus de 4 injections » on peut rapidement juger du succès possible. Il paraît certain que si à la huitième piqûre environ il n'y a aucun résultat sensible sur le prurit ou sur la lésion, il vaut mieux tout arrêter, quitte à recommencer un peu plus tard, comme le conseillent Chevalier et Bloch. Pour nous, d'ailleurs, nous pensons que ce nouvel essai ne donnera pas plus de résultat que le premier.

Une seconde et une troisième série ne seront jamais inutiles. Comme nous le verrons plus loin, souvent des dermatoses bien améliorées ou paraissant guéries recommencent, parce que, à notre avis, le traitement n'a pas été assez prolongé. Et en cas de rechute le traitement doit être conduit comme la première fois. Puisque la lésion a favorablement réagi une première fois, pourquoi douter d'un second succès ? En tout cas

les risques étant inexistants, ne vaut-il pas mieux s'adresser à une médication connue et qui a fait ses preuves, que de se lancer dans l'inconnu d'un nouveau traitement ?

C'est qu'en effet, le traitement splénique est absolument sans danger. C'est encore là un de ses avantages et non des moindres.

Au début de nos essais, l'injection était très douloureuse, à tel point que nous dûmes suspendre plusieurs de nos traitements parce que... nous ne revîmes pas les malades. Cet inconvénient ayant été signalé de plusieurs endroits à la fois, les Laboratoires qui nous fournissaient les ampoules d'extraits y ajoutèrent alors de la novocaïne, ce qui, sans nuire au produit, rend l'injection pratiquement indolore. Si l'on a la précaution de faire l'injection intra-musculaire, assez profonde, il est rare que, de lui-même, le malade se plaigne. En tout cas, si la douleur existe encore parfois chez certains sujets, plus ou moins douillet, elle ne dure que pendant que l'injection est poussée et n'empêche nullement le malade de se relever aussitôt et de s'habiller.

Au point de vue général, personnellement, nous n'avons jamais remarqué le moindre accident ou même incident. Pas de malaise, pas de choc, pas de céphalée, pas de réaction générale. Cependant Thomas M. Paul cite le cas d'un enfant de 6 ans ayant eu un accès lipothymique après une injection de 2 cm³. Le Docteur Monard lui aussi a remarqué :

a) chez un malade une grosse réaction fébrile à chaque piqûre.

b) chez deux malades un accès lipothymique, cyanose, malaises généraux, après des injections de 100 grammes de rate fraîche.

Ces malaises, d'ailleurs, n'ont eu aucun caractère de gravité. Ils ne se sont pas reproduits avec des doses identiques.

A quoi rattacher ces accidents ? Voici l'opinion du Docteur Monard :

« Il n'est peut-être pas interdit de penser que dans les deux cas nous avons eu affaire à de véritables crises nitritoïdes à minima. Nous avons pensé à l'hypothèse d'un choc protéinique bien que les extraits nous soient garantis comme étant complètement désalbuminés. »

Et il rapporte à ce sujet une expérience qui montre à quel point les extraits spléniques sont peu dangereux. Une injection faite sans précautions spéciales, brutalement, dans la veine de l'oreille d'un lapin n'a rien entraîné de spécial, le lapin, légèrement shocké avait, aussitôt détaché de la planche à expériences, repris son repas.

Y a-t-il eu véritablement choc dans les cas cités plus haut ? Les produits employés en sont-ils responsables ? Dans toute fabrication un accident peut se produire. Tout ce que nous pouvons affirmer devant le petit nombre d'incidents rapportés, après l'expérience du lapin, c'est que l'on a parfaitement le droit d'affirmer que les injections d'extraits de rate sont pratiquement sans danger.

Thomas M. Paul prétend que sur 5 malades, 1 se trouve mal après l'injection et que cette syncope étant d'origine psychique, il faut prendre la précaution de faire étendre les sujets. Nous avons fait des piqûres sur des malades couchés et d'autres sur des malades debout. Sauf, dans les débuts, où les extraits sans novocaïne étaient si douloureux qu'ils entraînaient parfois, en particulier chez les femmes, une faiblesse passagère, jamais nous n'avons remarqué qu'il était nécessaire de faire coucher le patient.

A quels résultats parvient-on avec cette nouvelle médication ?

Dans le cas de l'eczéma qui nous intéresse particulièrement ici, deux points de vue sont à considérer :

L'action sur le prurit et l'action sur la dermatose elle-même.

D'après tous les essais déjà faits, en prenant toutes les statistiques publiées, et à la suite de nos propres remarques, il semble raisonnable de s'en tenir aux proportions suivantes : le prurit est favorablement influencé dans les $\frac{3}{4}$ des cas traités. La proportion est moindre en ce qui concerne la lésion qui ne réagit très favorablement que dans la moitié des cas environ.

Mayr et Moncorps avaient déjà signalé, dès le début de leurs travaux, que le prurit était amélioré d'une façon plus rapide et plus constante que l'eczéma. Tous ceux qui ont poursuivi des recherches identiques sont d'accord sur ce point.

L'action sur le prurit est telle que souvent celui-ci est presque disparu après la première injection. Les auteurs allemands citent des observations où une demi-heure suffisait après l'injection pour amener un effet bienfaisant. Le Docteur Monard a eu des résultats au bout de quelques minutes. Nous-même, dans l'observation VI, citée plus loin, avons retardé l'apparition d'un prurit, qui se manifestait tous les jours à heure fixe, de près de deux heures.

Mais dans l'ensemble, il faut attendre un résultat satisfaisant, quant au prurit, que vers la troisième ou quatrième injection seulement. Un symptôme précoce et qui est souvent le premier remarqué par le malade, c'est qu'il dort tranquille la nuit. D'ailleurs, il y a un fait assez particulier à signaler et cela Mayr et Moncorps s'en étaient aussi aperçus : lorsque la disparition du prurit est aussi rapide, elle ne dure généralement pas longtemps. Après une heure ou deux, ou tout au plus dans la journée, les démangeaisons recommencent. Par contre, lorsqu'après avoir diminué avec les premières injections, le prurit disparaît lentement, il ne se reproduit pas avant 5 ou 6 jours. Il suffit alors de doses répétées un nombre suffisant de fois pour transformer

cette amélioration en véritable guérison. On serait presque tenté de conclure, que la disparition lente, mais progressive du prurit est un excellent symptôme de l'heureuse action du traitement.

C'est, en tout cas, dans ces circonstances qu'il existe un parallélisme remarquable entre l'amélioration du prurit et celle de la lésion. Celle-ci apparaît beaucoup plus tard. Il est rare que l'aspect de la dermatose se transforme avant la huitième ou dixième injection. A ce sujet, les observations « miraculeuses » de Thomas M. Paul restent isolées et le plus grand nombre des auteurs n'attendent pas de résultat avant la fin de la première série. Et bien souvent encore ces résultats ne sont qu'une amélioration. Celle-ci nécessite pour continuer et aboutir à la guérison de nouvelles séries. Et il est rare que cette guérison, sur la relativité de laquelle, seule, l'épreuve du temps pourra nous fixer, soit obtenue avant la fin de la troisième série.

En effet, assez souvent, une lésion qui semblait parfaitement guérie se manifeste de nouveau. Dans l'ensemble, la rechute est beaucoup moins grave et moins tenace que la première attaque. Dans les observations rapportées dans cette thèse, nous citons plusieurs cas où la guérison se maintenait des mois entiers après la fin du traitement.

Enfin, mais cela, bien plus rarement, l'influence du traitement est très favorable sur le prurit, sans que les lésions soient modifiées en aucune façon. Nous en citerons un exemple dans notre observation II où la disparition du prurit n'a été accompagnée que de l'amélioration et non de la guérison de l'eczéma. Mais n'est-ce pas déjà un succès très intéressant que d'empêcher un malade de souffrir ?

Il semblerait découler de cela, comme le pensent d'ailleurs Chevalier et Bloch, que les extraits de rate agissent d'une façon remarquable sur la poussée inflammatoire de l'eczéma, mais que leur action sur le terrain même de la dermatose est plus discutable. C'est une

critique que l'on peut faire aussi au sujet de beaucoup d'autres traitements préconisés dans l'eczéma. Traitements qui sont autrement fastidieux que celui dont nous parlons ici et qui n'ont pas à leur actif d'aussi beaux résultats.

Doit-on, puisque nous envisageons les autres traitements, associer aux extraits spléniques une autre médication ou un régime ?

Les auteurs bavarois sont muets sur ce point, Thomas M. Paul a supprimé, en général, tout traitement externe. Il a dans certains cas, peu nombreux, conseillé des applications de pommade à l'oxyde de zinc « pour remédier aux effets de la maladie, après que l'injection en supprime la cause. Ces lésions auraient sûrement disparu sans applications externes, mais elles l'auraient fait moins rapidement. »

Paul Chevalier et Léon Bloch écrivent de leur côté : « Au début de nos recherches cliniques, nous prescrivions en même temps que l'extrait splénique, un régime et une hygiène spéciaux et des traitements locaux. Nous nous sommes aperçu que ces précautions sont inutiles. »

Pour nous, sauf dans des cas exceptionnels (malades s'absentant ou éloignés, à qui nous ne pouvions, pour le moment continuer ou refaire un traitement), nous avons toujours proscrit tout traitement local. Par contre, il ne nous a pas paru inutile d'associer à la médication splénique une hygiène rationnelle. Nous sommes, évidemment obligés de tenir compte que les malades que nous traitons sont souvent à bout. Ils ne veulent plus entendre parler de régime. Leurs privations souvent acceptées courageusement au début, n'ont pas apporté à leur état un soulagement en rapport. Il appartiendra alors au médecin de doser ses conseils d'hygiène, surtout alimentaire, pour établir un juste équilibre entre ce qui est nécessaire à la réussite de la cure et les justes revendications d'un malade privé depuis longtemps. Nous ne pouvons mieux faire pour illustrer ceci que de citer la

très curieuse observation rapportée par le Docteur Monard.

Il s'agit d'un homme de 47 ans, ancien spécifique, éthylique, déjà traité en 1930 et 1931 pour eczéma et qui présente une nouvelle poussée en 1931 au mois de décembre. Le Docteur Monard entreprend un traitement d'extraits spléniques sans beaucoup de résultats jusqu'à la quinzième injection. A ce moment le Docteur demande à son malade de s'abstenir rigoureusement de toute boisson alcoolique et à la vingtième injection, prurit et dermatose sont pratiquement guéris.

OBSERVATIONS



OBSERVATION I

Robert M., 12 ans. Présente, en mai 1931, un eczéma suintant du dos de la main gauche, s'étendant à l'index et au médius. Prurit assez intense. A voulu absolument venir consulter parce que ses camarades « à l'école le traitent de galeux ». Amené par sa mère qui prétend que cette dermatose date de deux ans avec périodes d'accalmie de 1 à 2 mois au maximum. Aucun traitement spécifique n'a été institué. L'enfant a seulement été « dépuré » et met de temps en temps de la vaseline sur sa main.

Un examen hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.800.000
Globules blancs	7.430
Polynucléaires éosinophiles	5

Le traitement est aussitôt institué. Après la première injection l'enfant surpris par la légère douleur reste 4 jours sans revenir. Mais il n'avait pas été sans remarquer que pendant toute la journée de l'injection « ça ne l'avait pas gratté » et de lui-même il demande à revenir le cinquième jour. Dès lors le traitement suit régulièrement son cours et après la 12^e injection (à raison d'une injection de 3 cc. correspondant à 30 grammes d'organe frais tous les deux jours), l'amélioration était très sensible. Plus de prurit et la lésion très décongestionnée. Après un repos d'un mois pendant lequel le prurit reparait légèrement le soir, mais très supportable, une nouvelle série est commencée. Le prurit disparaît de nouveau, mais la lésion reste dans le même état qu'à la fin de la première série. Malgré la demande de la mère à qui nous conseillons de ramener l'enfant dans quatre semaines, aucun traitement local n'est institué. Cinq semaines après nous revoyons l'enfant. Le prurit n'existe plus. Une nouvelle série de 12 injections d'ampoules de 3 cc. d'une solution correspondant à 60 grammes d'organe frais par

ampoule, fait disparaître complètement la lésion. La peau est redevenue normale.

Un nouvel examen hématologique montre l'existence de :

Globules rouges	5.200.000
Globules blancs	7.900
Polynucléaires éosinophiles	4

Donc guérison persistant 4 mois après, obtenue en 5 mois environ sans autre traitement que les extraits spléniques.

OBSERVATION II

Odette C..., 23 ans, fille de salle, souffre depuis 4 mois d'un eczéma occupant l'avant-bras droit, survenu, prétend-elle, après une fausse couche (!). Au début elle n'y a pas porté attention, se contentant pour diminuer le prurit d'y mettre chaque soir une pommade conseillée par un pharmacien et dont la malade ne peut plus se rappeler le nom. Mais depuis 2 mois, menacée de perdre sa place, elle a voulu se soigner. Un médecin lui a fait 3 piqûres d'autohémothérapie. Il semble que cette thérapeutique entraîna alors une amélioration nette. Mais ses moyens ne lui permettant pas de la continuer, la malade abandonne alors tout traitement. Depuis 15 jours la lésion augmente, le prurit l'empêche de dormir et elle a dû cesser son travail. On se trouve en présence d'un eczéma papulo-croûteux banal ayant envahi tout l'avant-bras et le pli du coude. La jeune femme accepte alors de suivre un traitement régulier, commencé le 4 juin 1931.

Nous lui faisons 13 injections de 30 grammes chacune d'organe frais. A ce moment le résultat est tel que la malade recherche du travail et en ayant trouvé ne revient pas faire ses injections.

Un premier examen hématologique avait été fait après la 3^e injection :

Globules rouges	4.120.000
Globules blancs	6.400
Polynucléaires éosinophiles	7

Nous avons revu la malade 2 mois après. Elle n'avait pas eu de rechute. Depuis 15 jours, cependant, il lui semblait que le prurit recommençait légèrement le soir et elle venait demander s'il était nécessaire de recommencer une série. A l'examen local, aucune lésion.

Une numération globulaire donne les résultats suivants :

Globules rouges	5.100.000
Globules blancs	7.000
Polynucléaires éosinophiles	4

Nous nous mettons à la disposition de la malade au cas où de nouvelles atteintes se feraient sentir. Nous ne l'avons pas revue. Ce qui semble prouver, étant donné la spontanéité avec laquelle cette femme était venue nous demander conseil, que sa guérison s'était maintenue.

OBSERVATION III

Pierre C..., voyageur de commerce, 43 ans, atteint depuis 9 ans environ d'eczéma. « A tout essayé ». Il possède, en effet, sur un carnet une liste imposante de traitements dont il a entendu parler dans ses nombreuses tournées. En particulier a eu de l'autohémothérapie, de nombreuses pâtes et de l'hypo-sulfite de soude. Tous ces traitements ont amélioré presque tous les jours, passagèrement, les lésions. Par contre le prurit n'a jamais été soulagé réellement. Le malade se gratte tout le temps ce qui est paraît-il « très préjudiciable à ses affaires ».

A l'examen on trouve un eczéma s'étendant sur les deux cuisses et la partie latérale gauche du thorax. On en trouve aussi quelques placards sur la nuque et le bras gauche.

Après 3 injections de 15 grammes d'organe frais chacune, nous faisons 10 injections de 60 grammes d'organe chacune (une tous les deux jours). A la fin des 13 injections les lésions sont peu influencées. Il semble même que sur les cuisses elles soient plus étendues, par contre, le prurit est sérieusement amélioré.

Nous revoyons le malade 2 mois après, le prurit n'est plus aussi fort qu'avant, mais les lésions sont toujours dans le même

état. Une nouvelle série améliore encore le prurit qui ne reparait qu'un peu le soir. Les lésions de la nuque et du bras sont mieux, la peau à ces endroits est presque redevenue normale. Par contre, aucune amélioration sur les cuisses. Le début du traitement datait du 4 juillet 1931, nous avons reçu une lettre de ce malade en décembre de la même année. Les lésions semblaient tout de même avoir réagi favorablement. L'eczéma n'apparaissait à la nuque que très rarement ; sur le thorax et le bras, rien depuis 2 mois. Aucun effet notable sur la cuisse droite. Mais, par contre, le prurit avait entièrement disparu et s'il se réveillait quelquefois sur les cuisses, une simple application d'oxyde de zinc le calmait, ce qui n'existait pas avant. Pendant le traitement le nombre de globules rouges était passé de 4.800.000 à 5.160.000 ; celui des globules blancs de 7.800 à 7.400 ; et celui des éosinophiles de 8 à 4.

OBSERVATION IV

Jean C..., 34 ans. A, depuis 2 ans, des lésions eczémateuses de la nuque. Traité une première fois, 18 mois avant (déc. 1930), par 12 injections d'autohémothérapie. A été soulagé et même, dit-il, guéri. Présente une rechute il y a 8 mois. Aussitôt, le malade demande à son médecin de refaire de l'autohémothérapie, mais cette fois le résultat est nul.

A l'époque où nous le voyons, le malade est en pleine poussée congestive. Du front et de la nuque l'eczéma a gagné l'épaule droite. Fait curieux, le malade ne se plaint pas trop de prurit. Tout de même il présente des excoriations qui prouvent qu'il se gratte.

Devant le beau résultat obtenu 18 mois auparavant, nous essayons, avant de le mettre aux extraits spléniques, de lui faire une nouvelle série d'autohémothérapie. A la fin des dix injections, les dernières étant de 20 cc., les lésions sont légèrement améliorées sur le front. Pas de résultat sensible sur la nuque et l'épaule. Mais le malade prétend que le prurit augmente et qu'il lui est impossible actuellement de rester une heure sans être obligé de se gratter.

Devant ce résultat assez médiocre, nous n'hésitons plus à instituer un traitement d'extraits spléniques. Comme il succé-

daît immédiatement à la série d'autohémothérapie, nous avons fait, à raison d'une injection par jour, 20 injections de 15 grammes d'organe.

Numération globulaire :

Globules rouges	4.700.000
Globules blancs	7.000
Polynucléaires éosinophiles	4

Dès la septième injection une amélioration nette se manifestait. A la dixième le front était entièrement « nettoyé ».

Le prurit, qui avait, paraît-il, augmenté avec l'autohémothérapie, cesse dès la quatrième injection. A la vingtième, C..., ne présentait plus que quelques plaques dans la nuque.

A la dixième injection une numération globulaire montrait :

Globules rouges	5.100.000
Globules blancs	7.800
Polynucléaires éosinophiles	4

Nous avons revu le malade 5 mois après, la guérison persistait.

Dans ce cas les extraits spléniques avaient eu raison d'un eczéma rebelle à l'autohémothérapie.

OBSERVATION V

Louis M..., 54 ans, menuisier, atteint depuis 3 ans de prurit scrotal le faisant souffrir à un point tel que le malheureux ne dort presque plus et que, affirme sa femme, il parle toujours de se suicider. A l'examen local, scrotum très rouge avec excoriations dues au grattage, mais sans lésion eczémateuse ou parasitaire. Au point de vue général le malade ne présente rien de particulier. Foie normal, pas de diabète. Il semble bien qu'on se trouve en présence d'un prurit scrotal « sine materia » comme en présentent assez fréquemment les hommes d'un certain âge.

Nous faisons alors un traitement d'extraits spléniques. Une injection de 15 grammes d'organe tous les jours pendant 15 jours. Le prurit s'améliore rapidement. le malade dort pres-

que tranquillement. Après un mois de repos, une nouvelle série complète cette amélioration et trois mois après le prurit n'avait pas reparu. Il semble d'ailleurs qu'une rechute aurait cédé à un nouveau traitement splénique institué sur des bases conseillées au malade qui avait, entre temps, quitté Paris.

Nous n'avons plus eu de ses nouvelles ce qui permet de croire que la guérison s'est maintenue ou qu'en tout cas une nouvelle série a eu d'aussi bons résultats que les deux premières.

Dans ce cas très particulier, les extraits spléniques ont agi sur le seul élément « prurit », puisque ce dernier était la seule manifestation en cause.

OBSERVATION VI

Juliette C..., 15 ans. Souffre depuis 3 ans d'un eczéma du conduit auditif externe de l'oreille gauche avec propagation, depuis 2 mois, au pavillon de l'oreille et à la région rétro-auriculaire. Semble en bon état général. N'est cependant pas encore réglée. A essayé de nombreux traitements externes qui n'ont apporté que des soulagements passagers d'une semaine au plus. Se plaint d'un prurit assez fort, existant depuis le début de l'affection. Ce prurit a ceci d'assez particulier, c'est qu'il ne commence, prétend la malade, que vers 10 heures le matin pour se calmer seulement dans la soirée. En réalité, il ne disparaît pas complètement, mais semble très supportable pendant la nuit.

Nous faisons une première injection de 30 grammes d'organe à 9 heures 30, et le prurit cependant « quotidien », n'apparaît ce jour-là que vers 13 heures. A la fin de la première série, la lésion n'était que légèrement améliorée ; par contre, le prurit avait cédé dès la cinquième piqûre.

La malade repartant alors en province, nous lui avons conseillé de faire continuer le traitement par son médecin. Nous n'avons plus eu de nouvelles.

OBSERVATION VII

Jeanne M..., 43 ans.

Eczéma suintant des aines et des seins. La malade souffre

terriblement d'un prurit intense, qui « la dévore ». Les pommades essayées, et en particulier les pâtes à l'oxyde de zinc, la calment durant l'heure qui suit leur application et ensuite ses démangeaisons recommencent.

Les extraits de rate agissent chez cette femme avec une rapidité vraiment surprenante. A la deuxième piqûre, la cédation du prurit est telle, qu'elle peut attendre l'injection suivante sans user de pommade. A la septième, le prurit est entièrement disparu. Les lésions s'améliorent plus lentement. Dès la sixième injection, on peut suivre les progrès. A la douzième, la guérison est complète.

Deux mois après, légère rechute : le sein gauche est de nouveau pris. Un nouveau traitement amène aussi rapidement que la première fois une guérison totale, qui existait encore 6 mois après.

OBSERVATION VIII

Pierre P..., 59 ans.

Eczéma du conduit auditif externe de l'oreille gauche. Lésion, d'ailleurs peu étendue, mais qui par sa localisation engendre un prurit assez marqué. Le malade est diabétique.

Un traitement est aussitôt commencé. Etant donné l'existence du diabète, nous avons fait des doses peu élevées : 30 grammes d'organe tous les 2 jours. Au bout de la huitième injection tout allait mieux, le prurit presque guéri et la lésion très améliorée. A la quinzième injection la lésion étant complètement cicatrisée, nous n'avons pas cru devoir conseiller une nouvelle série.

Deux mois après nous revoyons le malade en pleine poussée congestive, la lésion tend à gagner le pavillon de l'oreille. Un second traitement conduit comme le premier n'entraîne aucune amélioration. Un troisième non plus.

Nous avons alors conseillé au malade des traitements externes. Nous n'avons pas su quel en avait été le résultat.

OBSERVATION IX

Suzanne O..., 15 ans.

Eczéma de la cuisse droite, datant de quelques mois. Prurit assez intense. Lésion banale.

Le traitement d'extraits de rate est commencé en février 1932. Après 3 injections de 15 grammes d'organe, nous passons à la concentration supérieure.

A ce moment le prurit est déjà assez amélioré. Rien du côté de la lésion.

A la sixième injection, la malade présente une réaction locale des 3 dernières piqûres avec léger œdème et rougeur. Nous lui conseillons des compresses humides et renvoyons sa piqûre à 3 jours. Nous ne revoyons la malade que 10 jours après.

Fait curieux, vers le huitième jour de cet intervalle libre, le prurit a recommencé assez fortement, mais pendant ces 10 jours sans injection, la lésion a continué à s'améliorer. Ce qui montre bien l'effet lent, mais prolongé sur la lésion.

A la fin de la série, la malade était guérie.

OBSERVATION X

Jean S..., 19 ans.

Garçon de peine dans une fabrique de produits chimiques. Présente des lésions eczémateuses des deux avant-bras, datant d'un mois environ. On se trouve, sans doute devant un eczéma d'origine toxique, mais le malade manipulant beaucoup de produits dans la journée, il est impossible de savoir lequel est responsable de son état.

Comme l'aspect eczémateux est assez net avec prurit et léger suintement, nous faisons un traitement d'extraits de rate.

Dès la cinquième injection, nous avons la conviction que le traitement sera sans résultat. Nous sommes arrivés, en effet, à la fin de la série, sans avoir fait disparaître ni le prurit, ni la lésion, qui paraissait, au contraire, avoir tendance à s'étendre. Nous avons conseillé au malade de changer de place, espérant amener la guérison en supprimant la cause.

Nous n'avons pas revu le malade.

OBSERVATION XI

Ferdinand M..., 43 ans, charretier.

Porteur d'un eczéma du visage, des oreilles et du cou. Prurit assez violent. Début il y a 15 jours.

Le malade est un éthylique, avec subictère, tremblement, gros foie. Il ne cherche pas d'ailleurs à cacher son défaut. Il déclare très nettement préférer endurer son eczéma que de cesser de boire.

Une première série d'extraits à forte concentration est tentée. A la fin des douze premières piqûres aucun résultat appréciable.

Nous mettons notre malade au repos pendant 1 mois. Cet homme qui dans le fond est un brave homme et qui cherche à être soulagé revient très exactement, le mois écoulé.

Une seconde série, plus prudente que la première quant aux doses est commencée. Après 15 injections, pas de résultat. Tout au plus, la lésion n'a pas gagné de terrain depuis le début du traitement.

Nous n'avons pas l'habitude de prolonger les séries quand le résultat est si long à se faire sentir. Mais c'était là notre premier échec aussi complet et avec le consentement du malade nous entreprenons une nouvelle série, que nous arrêtons, d'ailleurs, à la huitième injection, perdant tout espoir de réussir.

Maintenant que nous connaissons l'observation si typique du Docteur Monard, nous sommes persuadés que si nous étions parvenus à supprimer à notre malade toutes les boissons alcooliques dont il faisait un usage si immodéré, nous aurions eu un résultat satisfaisant.

Car il est particulièrement anormal qu'une lésion installée depuis aussi peu de temps, n'ait présenté aucune réaction.

Voici une preuve assez nette, croyons-nous, de la nécessité d'associer au traitement une hygiène bien comprise, comme nous l'avons montré précédemment.

OBSERVATION XII

Mme P..., 31 ans.

Nous examinons cette femme en janvier 1932. Elle présente un eczéma aigu, suintant de l'avant-bras gauche, dû, prétend-elle, à l'usage d'une nouvelle lessive. La poussée congestive est telle que le bras et la main sont œdématisés.

Elle est mise aux extraits spléniques. Pendant 3 jours de suite elle reçoit 30 grammes d'organe à chaque injection, puis ensuite 60 grammes tous les 3 jours.

A la fin de la première série les résultats sont les suivants :
Peu d'amélioration du prurit, qui d'ailleurs n'a jamais été très intense. La peau a perdu son allure congestive et la lésion sèche nettement.

Pendant le mois de repos, nouvelle poussée aiguë. Mais cette fois la lésion réagit beaucoup mieux au traitement et à la fin des 12 injections, l'état de la peau est surprenant.

4 mois après la guérison se maintenait.

OBSERVATION XIII

Jacques S..., 28 ans.

Eczéma du scrotum datant de 3 ans. Beaucoup de traitements ont été essayés. Les résultats dans l'ensemble ont été peu satisfaisants.

Une première série faite avec une concentration moyenne (30 grammes par ampoule) ne donne que peu d'amélioration. Le prurit, lui-même, qui est assez marqué n'a pas diminué d'une façon sensible.

Après 15 jours de repos, nouvelle série avec la concentration plus élevée (60 grammes par ampoule). Dès la quatrième injection, amélioration du prurit et à la douzième, l'eczéma semble en très bonne voie de guérison.

1 mois plus tard, troisième série. De nouveau, l'amélioration reprend, très rapide, que lorsque nous passons de la concentration moyenne à la plus forte (à la cinquième injection).

Cas intéressant par sa résistance aux moyennes concentrations d'extraits.

OBSERVATION XIV

Jeanne L..., 62 ans.

Présente un prurit presque généralisé. Prurit sénile, sans doute, car on ne trouve rien de particulier dans l'état général de cette femme, sinon un léger subictère. Pas de gros foie. Rien dans les urines. Devant ce prurit, nous nous serions peut-être abstenus de faire des extraits spléniques, si nous n'avions décou-

vert entre les doigts de la vieille femme, quelques plaques anciennes, reliquat d'un eczéma. Ces plaques étaient particulièrement prurigineuses.

La brave femme n'accepte pas volontiers un traitement par injections.

Etant donné l'âge et l'absence complète de dermatose, nous ne faisons que des ampoules de faible concentration. A la cinquième piqûre, amélioration remarquable du prurit, à la neuvième, les plaques interdigitales sont presque entièrement disparues. Malheureusement la malade se contente de cette grosse amélioration et juge inutile de continuer son traitement « puisqu'elle est guérie ».

RESULTATS DU TRAITEMENT

SUR LA

FORMULE SANGUINE

Ayant constaté l'effet des extraits spléniques sur les dermatoses prurigineuses, nous pensons utile de montrer maintenant leur action sur les éléments figurés du sang et d'essayer de rechercher sur quelles bases physiologiques repose le traitement.

En réalité, si l'on connaît à peu près l'effet des extraits de rate sur la formule sanguine, sans d'ailleurs en pénétrer le mécanisme intime, l'on est beaucoup moins bien fixé, sur les réactions physiologiques qui accompagnent les injections. Nous le verrons plus loin, différentes hypothèses ont été échafaudées, toutes séduisantes, mais aucune n'apporte la solution complète. Que conclure ? Les recherches poursuivies dans ce sens apporteront un jour la preuve attendue. Pour le moment, chacun reste libre de croire ce qui lui paraît le plus logique.

Un des premiers, BAYLE, a fait remarquer un effet constant des extraits de rate : l'augmentation du nombre de globules rouges. Il cite les chiffres suivants : augmentation de 3.305.000 à 5.030.000 dans un cas, de 3.795.000 à 4.715.000 dans un autre. Il estime que cette élévation du nombre de globules rouges est un gros facteur dans l'évolution favorable des tuberculoses traitées par les extraits de rate. D'autant plus que cette élévation est parallèle à une augmentation du taux de l'hémoglobine (de 55 % à 70 % et de 40 % à 86 % dans les deux cas cités plus haut).

Le Professeur SOULA a particulièrement étudié cette hyperglobulie. Il la trouve, dans presque tous les cas « immédiate avec une période de variations brusques à laquelle succède une période d'élévation lente, continue, se prolongeant une semaine pour une seule injec-

tion ». Il a voulu savoir à quelle partie des lipides était due cette action. Il a isolé de la cholestérine et un insaponifiable X, auquel il attribue toute la valeur active. Car il a montré que l'adjonction de cet insaponifiable X, à la nourriture, permet de réparer plus rapidement l'anémie d'un lapin, que l'adjonction de tous les autres constituants.

Cette polyglobulie est généralement très rapide. Le Docteur Monard publie des observations où l'augmentation du nombre de globules rouges était très nette, 1/4 d'heure après l'injection. Ce résultat est d'ailleurs transitoire et pour obtenir une augmentation de longue durée, il faut recourir aux injections répétées.

Il paraît alors, un peu contradictoire, d'employer les extraits de rate comme traitement des hyperglobulies. C'est ce que faisait remarquer si justement le Docteur Mouzon, dans son article de la *Presse Médicale* « de quelques travaux récents concernant l'utilisation des extraits de rate et de leur action sur les éléments figurés du sang ». Il rapporte, en effet, les excellents résultats obtenus dans de nombreux cas d'érythrémie, par NIPPERDEY, de Charlottenburg. En deux mois et demi, une formule passe de 8.135.000 globules rouges à 5.255.000. Dans un autre cas, chez un malade de 19 ans, le nombre de globules rouges baisse de 7.500.000 à 5.200.000. Il est à remarquer, que le taux de l'hémoglobine, qui, du reste, est loin d'augmenter en proportion du nombre de globules rouges, n'est pas influencé par le traitement.

Comment la rate agit-elle sur les globules rouges ? Est-ce par une « chasse splénique » due à l'action vasoconstructive des extraits spléniques ? Est-ce par une influence excitative de l'extrait sur les organes hématopoïétiques ? C'est plutôt en faveur de cette action directe sur les organes générateurs de globules rouges que fait pencher la dualité qui existe entre l'action hyperglobulisante d'une part et celle hypoglobulisante d'autre part. Là encore, nous nous contenterons de présenter plus loin

dans notre chapitre de physiologie, les différentes théories défendues.

A côté de cette action sur les globules rouges, les extraits de rate en ont une parallèle sur les globules blancs. L'hyperleucocytose engendrée par le traitement est généralement moindre que l'hyperglobulose. Comme pour celle-ci, l'action est rapide et d'assez longue durée à condition que les doses soient renouvelées.

Cette hyperleucocytose a ceci de très particulier, c'est qu'elle porte surtout sur les monocytes. Voici ce qu'en écrit le Professeur SOULA dans son article « Les bases physiologiques de l'opothérapie splénique » :

« L'action de l'opothérapie splénique sur les leucocytes a fait l'objet de recherches dans mon laboratoire.

« Les lipides insaponifiables de rate injectés par voie intra-veineuse ont une action immédiate sur le nombre de globules blancs qui est considérablement accru, l'augmentation portant sur les monocytes : hyperleucocytose avec monocytose. Cette action s'exerce d'une façon immédiate et à longue échéance.

« Les variations de la formule sanguine sont considérables et immédiates, s'inversant au cours des 24 heures qui suivent l'injection.

« ... Avec des injections intra-musculaires, la crise initiale est beaucoup moins marquée. L'hyperleucocytose et la monocytose à longue échéance se manifestent au même degré.

« ... L'action sur les leucocytes : hyperleucocytose avec monocytose modifie la formule sanguine dans le sens d'une réaction de défense. »

BAYLE est du même avis, qui remarque que la leucocytose varie suivant le type répondant à la « formule de guérison » de M. BESANÇON.

Dans les quatre observations que nous avons rapportées et où des examens hématologiques ont été faits,

nous avons trouvé trois fois, une augmentation des globules blancs, augmentation d'ailleurs modérée. Par contre, le Docteur Monard a, chez un de ses malades, constaté une augmentation de 46.580 à 120.000 en deux heures.

Ce qui est encore plus intéressant, c'est l'action des extraits de rate sur les éosinophiles, puisqu'aussi bien elle est à la base de la découverte de ce nouveau traitement.

Nous ne pouvons mieux faire pour bien situer la question et rappeler rapidement les données classiques sur l'éosinophilie, que de citer un article de MM. CHIRAY et BAUDOUIN, paru dans la *Presse Médicale* et intitulé : « de l'éosinophilie en général et en particulier au cours de quelques tumeurs malignes ».

« Le nombre des polynucléaires à grosses granulations acidophiles varie normalement dans le sang chez l'adulte de 1 à 3 %. Chez l'enfant il est de 6 à 8 %. Lorsque la proportion par rapport aux autres globules blancs est plus élevée et lorsque le nombre total de ces polynucléaires dépasse 300 éléments par millimètre cube, il y a éosinophilie. Cette déviation sanguine apparaît de façon inconstante et variable dans un grand nombre d'états pathologiques différents. »

Classiquement, en effet, on trouve l'éosinophilie dans des cas très différents.

C'est un véritable témoin de guérison dans les maladies infectieuses. Elle est presque constante dans l'appendicite chronique. « Dans les dermatoses bulleuses, elle s'élève souvent au taux de 12 à 15 %, parfois à 30 % ». Elle est très fréquente dans les maladies anaphylactiques d'ordre respiratoire. Pasteur Vallery-Radot compte 76 % d'asthmatiques qui présentent de l'éosinophilie sanguine.

Voyons maintenant, après toutes ces causes classiques, les rapports qui existent entre l'éosinophilie et la rate.

EHRlich, un des premiers, avait constaté que la splénectomie, entraîne une éosinophilie durable pendant plusieurs années.

CHALIER et LEVRAT, dans le *Lyon Médical*, isolant l'affection, qu'ils devaient nommer la « grande éosinophilie sanguine, insuffisance splénique éosinophilique », écrivaient :

« Nous avons insisté du point de vue clinique sur la valeur primordiale de l'association grande éosinophilie sanguine et hypertrophie splénique. Pathogéniquement, il y a là plus que la rencontre fortuite de deux grands symptômes et on peut avancer que la grande éosinophilie est la manifestation d'une maladie primitive de la rate et plus spécialement de l'insuffisance splénique ».

La présence d'éosinophiles chez les splénectomisés, l'injection d'extraits de rate, faisant diminuer ou même disparaître cette éosinophilie, prouvent suffisamment qu'il existe entre l'éosinophilie et la rate des relations étroites, dont le mécanisme intime nous échappe encore, mais que nous ne pouvons pas nier.

Au début de leurs recherches, MAYR et MONCORPS qui avaient été intéressés par cette coïncidence entre la présence d'éosinophiles et la splénectomie, essayèrent de modifier cela par des injections de rate. Ils y parvinrent très bien. Injectés d'abord chez des animaux splénectomisés, les extraits de rate abaissaient rapidement le taux de l'éosinophilie.

Ils appliquèrent alors leur méthode aux états anaphylactiques qui s'accompagnent d'éosinophilie, et comme ils travaillaient dans une clinique dermatologique, ils traitèrent des dermatoses prurigineuses. Les résultats furent satisfaisants.

En particulier, le taux de l'éosinophilie, parfois très élevé, baissait dans des proportions remarquables.

Le Docteur MOUZON dans son article si documenté, cite les chiffres suivants :

« C'est ainsi qu'un malade de 32 ans, tourmenté depuis 15 ans pour un prurit, guérit après 25 injections. L'éosinophilie qui était d'abord de 1.400 par millimètre cube (19 %) s'abaissa à 300 (2 %) en onze jours.

« ... Chez d'autres malades on assiste à une chute des éosinophiles de 2.600 (33 %) à 700 (5 %). Chez un jeune Javanais, l'éosinophilie tombait 4 heures après l'extrait splénique de 27 % à 9 %.

« ... Les statistiques rapportées par R. BIRKE portent sur 80 cas de dermatoses accompagnées d'éosinophilie. La chute de l'éosinophilie se produisit dans 100 % des cas. La différence était toujours supérieure à la moyenne des variations diurnes spontanées (1,8 %). Elle dépassait souvent 20 %.

« ... L'hyperéosinophilie (KLINKERT et P. BASTAI) serait dans ces dermatoses chroniques, le stigmate d'un état allergique, que l'extrait de rate, quelquefois aussi l'irradiation splénique, seraient susceptibles de modifier. »

Comme on a pu le voir, le taux des éosinophiles a baissé dans les observations que nous avons citées.

Nous essayerons de montrer dans le prochain chapitre comment les extraits spléniques sont susceptibles d'influencer les éosinophiles.

BASES PHYSIOLOGIQUES
DU TRAITEMENT

Alors qu'il nous a été facile de montrer les résultats du traitement splénique sur les dermatoses et les modifications biologiques qui lui faisaient suite, nous entrons avec ce chapitre de physiologie dans un domaine où tout est encore obscur, et où, seules, les hypothèses sont maîtresses.

Des recherches ont été entreprises, des expériences réalisées, des résultats positifs obtenus et cependant aucune théorie précise n'a pu être construite. Nous ne pouvons donc que nous borner à transcrire ici les différentes hypothèses proposées pour expliquer ces effets biologiques, tout en nous gardant bien de prendre parti.

Et tout d'abord, par quel mécanisme les extraits spléniques agissent-ils sur les éléments figurés du sang, comment diminuent-ils le nombre des éosinophiles et augmentent-ils celui des globules rouges et celui des globules blancs ?

« La rate, écrit Charles RICHEL fils, dans son précis de pathologie expérimentale est un organe réservoir d'hématies, et comme elle est contractile, après l'asphyxie ou les hémorragies, elle se contracte, jetant dans la circulation des globules rouges existant normalement dans ses mailles ».

C'est qu'en effet, Léon BINET, dans sa thèse « La rate, organe réservoir », avait démontré que la rate était un organe contractile. Il avait découvert grâce à de nombreuses expériences, que des injections diverses faites à des chiens chloralosés, engendraient constamment de la leucocytose et une polyglobulie, due à la con-

traction splénique, car ces modifications ne se produisaient pas chez un chien splénectomisé.

Pourquoi ne pas penser alors que les extraits spléniques agissent de la même façon : en créant par des contractions une « chasse splénique » qui lance dans le torrent circulatoire les éléments en réserve dans la rate.

Appuyant cette hypothèse des travaux très précis de SOULA apportaient cette conclusion :

« Une injection intra-veineuse d'extraits spléniques détermine une contracture prolongée de la rate et une exagération des mouvements propres. »

Mais ces auteurs eux-mêmes soulevaient une objection qui n'est pas sans valeur. Ils remarquaient, en effet, qu'au maximum de la contracture ne correspondait pas le maximum de l'augmentation globulaire, mais bien une diminution du nombre des hématies et des globules blancs.

D'autre part, PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER, dans un article de la *Presse Médicale* ont étudié les contractions de la rate. Ils excitent celle-ci par des injections intra-veineuses d'adrénaline. Ils obtiennent aussi des modifications sanguines, mais ils concluent : « les modifications sanguines consécutives à l'injection d'adrénaline, ne peuvent être retenues comme la traduction de l'action spléno-constrictive de l'adrénaline ». Pour eux les résultats seraient identiques chez un sujet splénectomisé.

Faut-il reconnaître aux extraits spléniques une action hémopoïétique ?

Mais comment alors expliquer leur action tantôt hyperglobulisante et tantôt, dans les syndromes érythremiques, hypoglobulisante ?

Là encore deux explications sont possibles pour concilier ces faits paradoxaux. Nous les citons d'après l'article du Docteur MOUZON :

« Pour le Professeur VERZAR (de Debreczen),

l'extrait splénique sec ou aqueux contient deux substances de propriétés contraires, qui agissent dans des conditions différentes. Son élève ZIHL a montré chez le lapin que les petites doses d'extrait avaient une action surtout hémopoïétique, alors que les fortes doses sont plutôt hémolytiques. Mais à doses égales, les animaux qui ont des chiffres globulaires élevés sont plus sensibles aux effets hémolytiques, les animaux qui ont des chiffres globulaires faibles aux effets hémopoïétiques. »

Et le Docteur MOUZON continue, en donnant une autre explication :

« A vrai dire, on s'accorde généralement, à l'heure actuelle, pour admettre que la fonction de la rate est une fonction de rénovation... Il est possible que la polyglobulie soit due à la survivance trop prolongée de globules rouges trop vieux. On peut alors penser que l'extrait de rate apporte à l'organe un facteur déficient qui lui permet de se débarrasser de ses globules inutiles.

« ... Lorsqu'au contraire, il s'agit d'un processus anémique, il est possible que l'extrait de rate apporte un élément qui facilite la reconstitution des globules rouges et qui renforce leur charge d'hémoglobine. »

Faut-il parler « d'hormones spléniques » avec ZIHL ? Faut-il admettre avec LICHTWITZ et FRANCKE l'existence d'un principe splénique hémolytique ? Il serait, croyons-nous, prématuré de se faire une opinion.

L'action des extraits spléniques sur le prurit et les lésions de l'eczéma est encore plus difficile à expliquer.

Pour les auteurs bavares, aucun doute à avoir, c'est par leur action sur les éosinophiles que les extraits agissent. Cette action est peut-être une influence inhibitrice sur les organes hématopoïétiques. Influence qui empêcherait la génération ou empêcherait la mise en circulation des éosinophiles. Peut-être aussi une action lytique directe sur les éosinophiles ?

Pour MOUZON, l'éosinophilie est une manifestation secondaire d'un trouble humoral et l'opothérapie splénique agit sur ce trouble. A ce sujet, on ne peut s'empêcher de penser que BUGNAUD, élève du Professeur SOULA a montré que :

« la rate joue un rôle qui est loin d'être exclusif, mais de premier plan dans la régulation physico-chimique de la constance du plasma ». Bugnaud a aussi démontré que l'hypercholestérolémie des splénectomisés est uniquement liée aux troubles de l'équilibre acido-basique, consécutifs à la splénectomie.

CHALIER et LEVRAT, eux, sont du même avis que MAYR et MONCORPS. Les rapports entre la rate et l'éosinophilie leur semblent trop étroits, pour que l'on doive chercher ailleurs l'explication des heureux effets dûs aux extraits spléniques.

Le Docteur MONARD est plus sceptique.

« Tous ces faits, dont certains sont contradictoires, tendent à prouver, d'une façon générale, l'action des extraits spléniques sur les éosinophiles, mais il n'en est pas moins vrai que certaines éosinophilies ne sont nullement influencées par les extraits. P. Chevalier et Z. Ely rapportent le cas, dans le *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* (12 déc. 1930), d'un malade dont l'éosinophilie sanguine, ne fut en rien modifiée par 10 injections d'extrait splénique.

Reste l'hypothèse que l'eczéma est dû au passage dans le sang de toxalbumines insuffisamment transformées. Ce qui créerait, pour ainsi dire, un état d'anaphylaxie chronique. Or, la transformation de ces toxalbumines est sous l'influence du pouvoir digestif du suc pancréatique. Et ce suc n'est lui-même rendu actif que par un élément d'origine splénique. Que ce dernier vienne à faire défaut par suite d'une insuffisance de la rate et l'intoxication se produira. Le Professeur SOULA a confirmé cela par les expériences dont il donne ci-dessous les conclusions.

« Les extraits de rate ont également une action pancréatogène « in vivo ». L'expérience que voici le prouve. A un chien dératé, en digestion, on extirpe la branche verticale du pancréas. Il en est fait une macération qui se manifestera inactive. Mais si l'on injecte aussitôt la pancréatectomie partielle, un extrait de rate à l'animal, la branche horizontale du pancréas restée en place donnera si on la met à macérer une liqueur active ».

Voilà qui semble confirmer l'explication que Thomas M. Paul donnait de l'action du traitement splénique de l'eczéma à la fin de son article.

« La rate fournit au sang un enzyme qui change la prothrypsine du pancréas en trypsine. Ce changement se produit dans la veine porte, atteinte par l'intermédiaire de la veine splénique, par la sécrétion intense du pancréas. Le rôle de la trypsine est de digérer les toxalbumines absorbées par l'intestin ; il est donc logique de penser que si la quantité d'enzyme splénique est insuffisante pour transformer une certaine quantité de prothrypsine en trypsine, de façon à rendre les toxalbumines inoffensives, une partie de celles-ci arriveront à la peau. Et si notre raisonnement est juste, ne vaut-il pas infiniment mieux administrer hypodermiquement la quantité d'enzyme manquante que de chercher à éviter la création de toxalbumines par les changements de diète et l'administration d'antiseptiques intestinaux, ou encore de vouloir obtenir des changements de la peau par les applications externes ? »

Et il continue :

« Le diabétique a une sécrétion interne pancréatique défectueuse, que son enzyme splénique soit ou non insuffisante. Ce fait explique la tendance des diabétiques au prurit et à l'eczéma et vient à l'appui de la théorie énoncée au paragraphe précédent. Ceci nous amène à dire que l'emploi des extraits spléniques dans les non-

diabétiques qui souffrent d'eczéma est aussi rationnelle que l'usage de l'insuline chez ceux qui ont du sucre dans les urines. »

A toute cette théorie MOUZON oppose cette simple question :

« Mais pourquoi les splénectomisés ne sont-ils pas plus souvent atteints de prurigo ou d'eczéma chronique ? »

L'action protéinique n'a pas à être discutée, puisque les extraits spléniques sont garantis complètement désalbuminés. Il ne saurait alors s'agir de traitement par « choc ».

Voici donc exposées, aussi clairement que possible, les différentes théories qui ont été proposées pour expliquer les résultats satisfaisants obtenus par les extraits de rate.

A chacun le droit de choisir la solution qui lui plaira le mieux.

Qu'elle constitue ou non une véritable opothérapie, que les extraits agissent sur l'éosinophilie ou sur le suc pancréatique, qu'ils soient « agents de désensibilisation dans les dermatoses allergiques », il n'en reste pas moins que la splénothérapie a à son actif des résultats étonnants qui nous ont parus curieux à étudier et dignes de figurer dans une thèse.

CONCLUSIONS

De toutes les théories émises pour expliquer l'action des extraits de rate sur les eczémas, nous nous abstenons d'en choisir une. Il appartient aux physiologistes éminents qui s'occupent de la question, de continuer leurs recherches.

Plus simplement, quant à nous, pour terminer ce travail, nous voudrions rassembler en quelques points précis, les résultats acquis par les expériences de ces dernières années.

Les extraits spléniques agissent sur les dermatoses prurigineuses et en particulier sur l'eczéma, d'une façon assez constante et généralement rapide. Le prurit est le premier symptôme influencé.

Ce résultat est accompagné d'une modification des éléments figurés du sang et, en particulier, d'une diminution de l'éosinophilie qui existe presque constamment avec l'eczéma.

Assez souvent la guérison de la lésion prurigineuse n'est pas définitive, mais les rechutes réagissent favorablement à un nouveau traitement d'extraits de rate.

Les injections sont pratiquement sans danger. L'on peut dans une grande mesure diminuer la douleur de la piqure. Il y a intérêt, dans la plupart des cas, à employer des doses assez élevées (de 15 à 60 grammes d'organe frais par ampoule).

Le traitement de l'eczéma par les extraits de rate ne semble pas devoir éclipser définitivement tous les autres thérapeutiques. Du moins, apporte-t-il, au praticien, trop souvent découragé par de nombreux échecs,

une « possibilité » favorablement accueillie par le malade.

Car « c'est, comme l'écrivaient Chevalier et Bloch, parce qu'il peut guérir sans régime, ni application cutanée, que l'extrait de rate constitue un progrès si remarquable. »

BIBLIOGRAPHIE

ARMAND-DELLILE. — Action favorable d'extraits spléniques sur certaines formes évolutives de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant. (*Société de la Tuberculose*, 11 février 1928).

G. BASCH. — Diagnostic du prurit et son traitement. (*Le Monde Medical*, 1^{er} avril 1933).

BAYLE. — L'opothérapie splénique dans le traitement de la tuberculose. (*La Presse Médicale*, 8 décembre 1928).

L. BINET. — La rate, organe réservoir. (Masson, 1930).

R. BIRKE. — « Ueber miltztherapie bei dermatosen ». (*Munc. Med. Wochs*, 23 novembre 1928).

CHALIER et LEVRAT. — La grande éosinophilie sanguine. Insuffisance splénique, éosinophilique. (*Le sang fasc. I.*, 1931).

P. CHEVALIER et L. BLOCH. — L'extrait aqueux de rate dans le traitement des prurits et des eczémas. (*Bull. Soc. Médic. des Hôpitt. de Paris*, 22 décembre 1930).

M. CHIRAY et M. BAUDOUIN. — De l'éosinophilie sanguine, en général et en particulier au cours de quelques tumeurs malignes. (*La Presse Médicale*, 19 décembre 1931).

GARGASOLE. — La leucocytose digestive après splénectomie. (*Archiv. di Patologia et Clinica Medica*, janvier 1928).

J. GATE et J. CHARPY. — L'action des extraits de rate dans les dermatoses prurigineuses. (*Bull. Sociét. Franç. de Dermatologie*, 18 juin 1931).

GROC. — Opothérapie splénique dans le traitement des eczémas et des prurits. (*Le Lien Médical*, mai 1931).

W. HABERFELD. — Polyglobulie vraie et splénectomie. (*Munc. Med. Woch.*, 24 juillet 1931).

JAUSION et COT. — Les eczémas. Leur pathogénie, leur traitement. (Masson)

LEMAY et MOREL. — L'eczéma, son traitement. (*Courrier Médical*, 22 mars 1925).

LICHTWITZ et W. FRANKE. — « Über die behandlung des Erythrasmie mit einem Milzpräparat ». (*Klin. Woch.*, janv. 1929).

- LORTAT. — Les bases cliniques des traitements de l'eczéma. (*Clinique et Laboratoire*, septembre 1923).
- J. MAYR et C. MONCORPS. — « Eosinophilie und Milz. (*Munc. Medie. Woch.*, 22 octobre 1926).
- J. MEYER et P. THIROLOIX. — Conception et traitements modernes de l'eczéma de l'adulte. (*Journal de Médecine et Chirurgie pratiques*, 25 janvier 1929).
- J. MONARD. — La splénothérapie des dermatoses prurigineuses. (*Thèse*, Lyon 1932).
- J. MOUZON. — De quelques travaux récents concernant l'utilisation thérapeutique des extraits de rate et leurs actions sur les éléments figurés du sang. (*La Presse Médicale*, 12 février 1930).
- PASTEUR-VALLERY-RADOT et P. BLAMONTIER. — Essais de traitement de l'urticaire et de l'eczéma par un extrait de rate de porc très concentré. (*Bull. Société Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} décembre 1930).
- C. RICHET fils. — Pathologie expérimentale.
- THOMAS M. PAUL. — Le traitement physiologique instantané de l'eczéma et de l'urticaire. (Traduit de *l'Urologic and Cutaneous Review*, in *Steele Medical*, 1^{er} janvier 1930).
- SIMON et SPILLMANN. — Eosinophilie précoce consécutive à la suppression des fonctions de la rate. (*Société biolog.* 1905).
- C. SOULA. — Les bases physiologiques de l'opothérapie splénique. (*Vie Médicale*, 25 décembre 1929).
- C. SOULA, J. TAPIE et J. FAU. — Influence sur l'anémie du lapin de l'insaponifiable X de rate de bœuf. (*Société de Biol.*, 21 décembre 1929).
- K. TSCILOW. — « Chronischer milztumor mit exzessiver bluëosinophilie. (*Wien. Med. Wunsc.*, 13 février 1932).
- C. H. WHIPPIE. — « Blood regeneration in severe anemia. VII influence of bone marrow, spleen, brain and pancreas feeding. The question of organic iron in the diet ». (*Amer. Journ. of Physiol.*, avril 1927).
-

TABLE DES MATIÈRES

Historique.	13
Technique et résultats.	19
Observations	31
Résultats du traitement sur la formule sanguine.	45
Bases physiologiques du traitement	53
Conclusions	61
Bibliographie.	65

Vu :

Le Président de thèse,

C. ACHARD.

Vu :

*Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris.*

BALTHAZARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Paris, le 26 Mai 1933.

Le Recteur de l'Académie de Paris.

Charlety

